

## 学位論文審査の結果の要旨

※ 整理番号		ふりがな 氏 名	すずき こうじ 鈴木 孝二
学位論文題目	Preimmunization of donor lymphocytes enhances antitumor immunity of autologous hematopoietic stem cell transplantation (予備免疫を受けたドナーのリンパ球は自家造血幹細胞移植における抗腫瘍免疫効果を高める。)		
審査委員	主査 小林 基 弘 副査 定 清 直 副査 大 嶋 勇 成		印 印 印
<p>【目的】</p> <p>本研究は自家造血幹細胞移植(hematopoietic stem cell transplantation 以下 HSCT)後の免疫系再構築過程でがん関連抗原(tumor associated antigens 以下 TAAs)特異的 T 細胞が誘導され、抗腫瘍免疫効果が生じるか否かを解析する動物モデルを作成し、腫瘍への IFN-<math>\alpha</math>遺伝子導入により移植細胞の TAAs 特異的予備免疫能を増強することが、HSCT の抗腫瘍効果にどのような影響を与えるのかを検討した。</p> <p>【方法】</p> <p>致死線量の放射線照射を施した BALB/c レシピエントマウスにマウス大腸がん細胞株 CT26 を接種するとともに、同系ドナーマウス脾臓から分離した T 細胞と骨髄細胞を移植し、移植後の脾細胞中 CT26 特異的 H-2dM<math>\alpha</math>1Vgp70(AH1)ペプチドテトラマー結合 CD8<math>^{+}</math>T 細胞比率をフローサイトメトリーで、腫瘍特異的 IFN-<math>\gamma</math>産生細胞数を ELISpot 法により測定した。予備免疫の効果は、ドナーマウスに CT26 を皮下接種し、増大した腫瘍内にアデノウイルスベクターを用いて IFN-<math>\alpha</math> 遺伝子を導入した後、異なる担癌状態となったマウスからそれぞれ分離した細胞を用いて HSCT を行い、移植後の腫瘍サイズの変化や TAAs 特異的 T 細胞反応の誘導により評価した。</p> <p>【結果】</p> <p>1) 同系 HSCT により抗腫瘍免疫効果が誘導された。</p> <p>2) 担がん状態により腫瘍への予備免疫がドナーに生じ、HSCT 後のレシピエントに腫瘍の増大抑制や生存延長効果を認めた。また、腫瘍特異的 IFN-<math>\gamma</math>産生細胞と CD8<math>^{+}</math>T 細胞が誘導された。</p> <p>3) ドナーマウスの腫瘍内に IFN-<math>\alpha</math>遺伝子導入を行った後、HSCT に用いると、移植後のレシピエントにおける腫瘍増大抑制効果や生存延長効果は増強され、腫瘍特異的免疫反応も有意に増強された。</p> <p>【結論】</p> <p>自家 HSCT による抗腫瘍効果は、ドナー細胞の腫瘍抗原特異的予備免疫により増強される。腫瘍内への IFN-<math>\alpha</math>遺伝子導入は、ドナー細胞の予備免疫効果を高め、HSCT による抗腫瘍効果を増強する上で有効な手段と成り得ることを明らかにした。</p> <p>以上より、本研究内容は福井大学大学院博士論文として値する研究内容と考えられる。</p>			

(平成 25 年 10 月 17 日)